



TITLE:

尿路感染症に対する Oleandomycinの応用

AUTHOR(S):

稲田, 務; 日野, 豪; 杉山, 喜一; 友吉, 忠臣

CITATION:

稲田, 務 ...[et al]. 尿路感染症に対するOleandomycinの応用. 泌尿器科紀要 1958, 4(1): 52-59

ISSUE DATE:

1958-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111554>

RIGHT:

尿路感染症に対する Oleandomycin の応用

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

教授 稲 田 務
 助手 日 野 豪
 助手 杉 山 喜 一
 助手 友 吉 忠 臣

Treatment for Infection in the Urinary Tract with Oleandomycin

Tsutomu INADA, Takeshi HINO, Kiichi SUGIYAMA and
Tadaomi TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada)*

Oleandomycin, one of the new antibiotics discovered in the Pfizer Laboratories, was used for both research and clinical studies.

Results : —

1) As shown in table 4, Oleandomycin revealed an activity against strains of micrococcus pyogenes var. aureus 209P which had become resistant in the laboratory to Penicillin, to Streptomycin, to Chloramphenicol, to Oxytetracycline, to Tetracycline or to Erythromycin.

2) As shown in table 5, Oleandomycin revealed no cross resistance with Penicillin, Streptomycin, Chlortetracycline and Oxytetracycline.

3) As demonstrated in figure 1, the concentration of Oleandomycin in serum followed by oral administration to healthy adults on a dosage of 500 mg presented its peak two or three hours after the administration and its activity was demonstrated at the end of six hours yet.

4) As shown in table 6, Oleandomycin was successfully used in the treatment for urinary tract infections, including 8 cases with acute gonococcal urethritis, 5 cases with non-gonococcal urethritis, 3 cases with cystitis, 3 cases with pyelitis and 1 case with pyelonephritis. No side-reaction was recognized against this antibiotic compound, so far as this study was concerned.

Oleandomycin(P. A. 105, Matromycin^(R)) に Pfizer 社で発見された Streptomyces antibioticus の一菌株の産生する新抗生物質である。我々は日本抗生物質学術協議会より本剤の臨床検査を依頼されたのでその成績の概要について報告する、

I Oleandomycin について

1. 化学的性格

本剤は Streptomyces antibioticus の一菌株を深部培養条件下で有機物質培地に培養して得られる塩基性抗生物質であり、この回収及び精製過程は次の通りである。即ち、(1)濾過、(2)濾液を methyl isobutyl

ketone で抽出, (3)稀薄酸性水溶液への分配, (4)水溶液を pH 9 に調整し, methylethyl ketone 溶液に分配, (5) methylethyl ketone 溶液に当量の塩酸を添加, (6)生ずる塩酸塩加水結晶を濾過に依り回収.

分析データによる近似実験式は $C_{87}H_{67}NO_{13} \cdot HCl$

[C-57.63 ; H-8.73 ; N-1.87 ; Cl-4.30 ionic)] である.

本剤は物理化学的性質に於ては Erythromycin-carbomycin 抗生物質群に入る. 本剤は他の既知の塩基性抗生物質とは, ペーパークロマトグラフ, 赤外

Table 1. In Vitro Activity

Microorganisms		Mic, μ g./ml.
Gram-positive		
Micrococcus pyogenes var. aureus	#5	0.19
Micrococcus pyogenes var. aureus	#209	<0.19
Micrococcus pyogenes var. aureus	H	1.56
Micrococcus pyogenes var. aureus	#210	0.78
Micrococcus pyogenes var. aureus	G	1.56
Micrococcus pyogenes var. albus	#3	1.78
Streptococcus faecalis	#121	1.56
Streptococcus faecalis	#125	1.56
Streptococcus faecalis	#122	1.56
Streptococcus pyogenes ATCC	8668	0.078
Bacillus subtilis	219	0.39
Bacillus anthracis		0.78
Bacillus mycoides		1.56
Erysipelothrix rhusiopathiae		<0.19
Erysipelothrix rhusiopathiae	E-1	0.39
Erysipelothrix rhusiopathiae	G-2	0.39
Erysipelothrix rhusiopathiae	G-3	<0.19
Diplococcus pneumoniae	I	1.56
Diplococcus pneumoniae	I ATCC	<0.19
Diplococcus pneumoniae	III	1.56
Diplococcus pneumoniae	V	1.56
Corynebacterium diphtheriae		1.56
Listeria monocytogenes		0.78
Clostridium tetani		6.25
Clostridium sporogenes		3.12
Mycobacterium phlei		1.56
Mycobacterium smegmatis		1.56
Mycobacterium	#607	1.56
Gram-negative		
Brucella bronchiseptica		6.25
Neisseria catarrhalis		3.12
Neisseria meningitidis		1.56
Neisseria gonorrhoeae		2.12
Hemophilus influenzae		0.078
Aerobacter aerogenes	AC ₂	>100
Aerobacter aerogenes	MT ₂	>100
Aerobacter aerogenes	Parent	>100
Escherichia coli		>100
Proteus vulgaris	#1	>100
Pseudomonas aeruginosa	173	>100
Salmonella typhosa	344	>100
Salmonella paratyphi	A	>100
Salmonella paratyphi	B	>100
Klebsiella pneumoniae	132	>100
Fungi		
Candida albicans		>100

線及び紫外線吸収スペクトル, 酸性安定度及び化学的分解物などにより容易に区別される。二水化物は m. p. 134~135°C, 比旋度 $[\alpha]_D^{25} = -54^\circ$ (in methanol) 室温で安定である。水加物を 100°C で18時間真空乾燥して得られる塩酸塩無水物 (m. p. 125~128°C) は加熱によつても活性を失わない。

本剤の 0.1%水溶液は pH 2.2, 5, 7 及び 9 で室温に24時間放置しても抗菌力を失わない。

2. 細菌学的性格

i) 本剤は主としてグラム陽性菌, 結核菌, リケッチア, 大型ビールス及び或種の原虫に有効であるが, ナイセリヤ, ヘモフィルス及びブルセラ属以外のグラム陰性桿菌には無効である。本剤の各種細菌に対する最少阻止濃度について B. A. Sobin 等の成績を第1表に示す

ii) 本剤の最大の特徴は他の抗生物質に耐性を持つブドウ球菌に有効なことである。この点については我々の実験データを以て後述する。

iii) Sobin 等によると本剤は試験管内及び生体内試験に於いて Penicillin と相乗作用が認められている。

3. 吸収, 拡散, 排泄及び毒性について

本剤は経口及び非経口投与後速かに吸収されて血清濃度は約2時間で最高値に達し, 2~4時間後に速かに低下して24時間後に零になる。組織濃度は A. Kazenko 等のリーサス猿について行つた成績を第2表に示す 尿中排泄量は動物によつて異なるが24時間で平

Table 2.

Tissue Levels of PA-105 in Rhesus Monkeys.

Oral Dose 300 mg. PA-105 per kg. body weight.

Animals sacrificed 4 and 24 hours after dosage.

Tissue	Monkey No. 1499 (4 Hours)	Monkey No. 32 (24 Hours)
	(γ /gm.)	(γ /gm.)
Liver	675	2
Kidney	870	12
Spleen	695	7
Lung	515	10
Brain	4	0
Heart	104	3
Muscle	94	9
Fat	—	4
Lymph Node	265	6
Pancreas	705	3
Thyroid	90	28
Plasma	58	0
Urine	61	26
Bile	6,700	1,700

(A. Kazenko et al.)

均, 投与量の20%であるという。血中濃度については我々の実験データを後に示す。又, T. F. Reute 等の実験により本剤の毒性は少ないことが証明されている。

II 実験成績

1. 試験管内成績

1) 試験管内に於て各種抗生物質に耐性を獲得した *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* 209 P を用いて本剤の最少阻止濃度を測定した。即ち Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Oxy-tetracycline, Tetracycline, Erythromycin を用いて各々のブイオン倍數稀釈列を作り, この夫々にあらかじめ普通ブイオンに 37°C, 24時間培養した209 P を1白金耳宛加え, 之を 37°C, 24時間培養した後, 又抗生物質稀釈列の最高濃度に生えたものをさらに次の稀釈列に1白金耳づつ加えて培養し, 之をくり返して耐生株を得た。原株の上記抗生物質に対する感受性は第3表の如くである。

Table 3.

Activity of several antibiotics and Oleandomycin against antibiotic-sensitive strain 209 P.

antibiotics	MIC, mcg/cc
Penicillin	0.04
Streptomycin	3.2
Chloramphenicol	1.25
Oxytetracycline	0.32
Tetracycline	0.32
Erythromycin	0.08
Oleandomycin	0.63

この様にして10代継代により得られた耐性株の各種抗生物質に対する感受性は Penicillin 耐性株は Penicillin に対し 1.25mc mcg/cc (原株の32倍), Streptomycin 耐性株は Streptomycin に対し 63 mg/cc (原株の20,000倍), Chloramphenicol 耐性株は Chloramphenicol に対し 2.5 mcg/cc (原株の2倍), Oxytetracycline 耐性株は Oxytetracycline に対し 5.0 mcg/cc (原株の16倍), Tetracycline 耐性株は Tetracycline に対し 0.63 mcg/cc (原株の2倍), Erythromycin 耐性株は Erythromycin に対し 0.16 mcg/cc (原株の20倍) であつた。これらの耐性株の Oleandomycin に対する感受性は第4表に示す如くである。

Table 4.
Activity of Oleandomycin against
antibiotic-resistant strains of 209 P.

Strains Developed Resistance Against	MIC, mcg/cc Oleandomycin
Penicillin (in MIC, 1.25 mcg/cc)	0.63
Streptomycin (in MIC, 63 mg/cc)	1.25
Chloramphenical (in MIC, 25 mcg/cc)	0.63
Oxytetracycline (in MIC, 5 mcg/cc)	0.63
Tetracycline (in MIC, 0.63 mcg/cc)	0.63
Erythromycin (in MIC 0.16mcg/cc)	0.63
in Vitro	

即ち Streptomycin 耐性株にやや感受性の低下が見られたのみで、これらすべての耐性株は本剤に対して耐性を示さなかつた。

ii) 本学泌尿器科教室の外来及び入院患者の尿及び尿道分泌物中より分離培養した *M. pyog. var. aur.* の9株及び alb. 4株につき各種抗生物質に対する感受性テストを行った。Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Chlortetracycline に対する感受性は感受性ディスク(栄研)を用い、Oleandomycin に対する感受性は試験管法を以て測定した。

Table 5.
Activity of Oleandomycin against *M. pyogenes var. aureus* and *albus* strains isolated from patient's urine or urethral smear.

No.	PC	SM	CM	AM	TM	Oleandomycin MIC, mcg/cc
1	SR	SR	MS	MR	MR	0.16
2	SS	MS	SS	MR	MR	0.32
3	MR	SR	SS	SS	MS	0.32
4	RM	MR	SS	MR	SR	0.63
5	MR	SR	SS	SS	MS	0.32
6	MS	MS	SS	SR	SR	1.25
7	SS	MS	SS	SS	SS	0.32
8	SR	MR	MS	MS	MS	0.63
9	MS	MS	SS	SS	SS	0.63
10	MR	SR	SS	MS	MS	0.32
11	MR	MR	SS	MR	MR	0.63
12	MS	MS	SS	SS	SS	0.32
13	MR	SR	SS	MR	MR	2.5

*1. PC Penicillin
SM Streptomycin
CM Chloramphenicol
AM Chlortetracycline
TM Oxytetracycline
*2. SS Strongly sensitive

MS Moderately sensitive
MR Moderately resistant
SS Strongly resistant

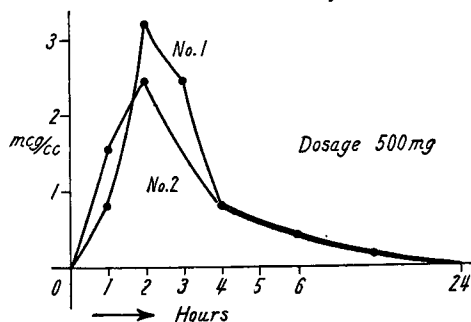
*3. No. 1,11,12,13 : *M. pyog. var. alb.*
No. 2~10 : *M. pyog. var. aur.*

即ち, Penicillin, Streptomycin, Chlortetracycline, Oxytetracycline 等に強い耐性を示すものが半数以上に認められたが本剤に対する耐性株は認められなかつた。

2. 血中濃度

健康人2例に本剤を 500 mg 径口投与し、投与後 1, 2, 3, 4, 6及び24時間後に採血し、*M. pyogenes var. aureus* 209 P を用いて重層法により血中濃度を測定した。その成績は第7図の如くである。即ち投与後2~3時間で最高濃度に達し、その後速かに低下して6時間目には最高値の1/6~1/8に減少した。しかし投与後6時間でも尚有効血中濃度を保っている事が認められた。24時間後には全く認められなかつた。

Fig. 1.
Serum levels of Oleandomycin after oral administration in healthy adults.



Ⅲ 臨床成績

外来及び入院患者20例につき臨床実験を行った。症例の内容は急性尿道炎8例, 非淋菌性尿道炎5例, 膀胱炎3例, 腎盂炎及び腎盂腎炎4例である。急性尿道炎については, 1日1g投与群2例, 1日2g投与群3例, その中間投与群3例に分けて観察した。他の疾患については起炎菌が主としてブドウ球菌であるものにつき観察を行った。

症例1. S. Y. 24才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛及び外尿道口排膿の主訴にて来院, 膿中淋菌を多数認めた。毎6時 250 mg 宛2日間, 総量2g投与した。投与開始後24時間で排尿痛は消失したが, 膿性分泌物は48時間後も認められ鏡検にて淋菌が証明された。副作用は認められなかった。

症例2. M. H. 20才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛, 外尿道口排膿を主訴として来院, 膿中淋菌を多数認めた。毎6時 250 mg 宛2日間総量2g投与した。排膿は約10時間後に自覚しなくなったが, 48時間後にも尚排尿痛を軽度乍ら訴えていた。分泌物中少数の淋菌を認めた。副作用は認められなかった。

症例3. K. G. 47才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛を訴え来院。外尿道口に膿貯溜を認め, 淋菌を多数認めた。初回 500 mg, 次回より6時間の間隔を以て 250 mg 宛7回, 総量2.25g投与した。内服開始後24時間で排膿を自覚しなくなり, 36時間後には排尿痛もなくなった。48時間後, 尿中に白血球を認めるも淋菌は鏡検及び培養検査にて陰性であった。副作用は認められなかった。

症例4. H. H. 20才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛及び外尿道口排膿を主訴として来院。分泌物中淋菌を多数認めた。毎6時 300 mg 宛総量2.4g投与した。投与開始後36時間にて排尿痛は消失し分泌物も極く少量になった。48時間後尚淡い分泌物を認めたが, 鏡検及び培養検査にて淋菌を認めなかった。副作用は認められなかった。

症例5. O. O. 27才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛及び外尿道口排膿の主訴を以て来院。膿中淋菌を多数認めた。毎6時 400 mg 宛投与を行い, 2日間総量 3.2gに及んだ。投与開始後24時間で自覚症状はすべて消失し, 48時間目には尿清澄, 淋菌を鏡検及び培養検査にて認めなかった。副作用は認められなかった。

症例6. N. Y. 35才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛, 外尿道口排膿を主訴として来院, 膿中淋菌を多数認めた。毎6時 500 mg 2日間総量4g投与を行った。投与開始後12時間頃より排尿痛は消失し, 36時間後には排膿も完全に自覚しなくなった。48時間目に再検, 尿清澄, 鏡検及び培養検査にて淋菌は陰性であった。副作用は認められなかった。

症例7. H. S. 21才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛, 外尿道口排膿を主訴として来院。膿中淋菌を多数認めた。毎6時 500 mg 宛2日間総量4g投与した。内服開始後約10時間にて自覚症状はすべて消失し, 48時間後には尿清澄にして, 鏡検及び培養検査にて淋菌は認められなかった。副作用も認められなかった。

症例8. S. T. 19才 ♂ 急性尿道炎

排尿痛及び外尿道口排膿を主訴として来院, 分泌物中淋菌を多数認めた。毎6時 500 mg 宛2日間総量4gを投与した。内服開始後24時間にて排尿痛は消失し, 48時間後には自覚症状を認めなくなった。48時間後の再検にて, 尿清澄, 鏡検及び培養検査にて淋菌を認めなかった。副作用はなかった。

症例9. Y. H. 28才 ♂ 非淋菌性尿道炎

排尿痛及び外尿道口排膿を主訴として来院, 分泌物中白血球及びブドウ球菌を多数認めた培養検査にて *M. pyog. var. albus* なる事を認めた。感受性試験の結果 Penicillin 及び Streptomycin に強い抵抗性あることが知られた (第5表 No. 1)。Oleandomycin に対する感受性は 0.16 mcg/cc であった。毎6時 500 mg 宛2日間総量4gの投与を行った。内服開始後6時間にて排尿痛は消失し, 膿性分泌物も次第に少くなり, 48時間後には全く認められなくなった。48時間後尿中菌培養検査では陰性であった。

症例10. K. M. 26才 ♂ 非淋菌性尿道炎

排尿時疼痛を主訴として来院, 第1杯尿中に糸状物多数認める。この沈渣中に多数の白血球とブドウ球菌を認めた。培養及び感受性テストにて, *M. pyog. var. aureus* にて Chlortetracycline 及び Oxytetracycline に軽度の抵抗性を有し, Oleandomycin に対する感受性は 0.32 mcg/cc であった (第5表 No. 2)。毎6時 500 mg 宛2日間総量4g投与を行った。投与開始後12時間で自覚症状は消失した。48時間後の培養検査で本菌を認めなかった。副作用はなかった。

症例11. I. T. 24才 ♂ 非淋菌性尿道炎

左腎結核の診断のもとに左腎剝出術を行った患者で

あるが、術後腰麻による尿閉があつたので3回導尿を行つた。術後 Streptomycin を毎日1g宛約2週間投与している。術後20日目頃より排尿時尿道に不快感あり、外尿道口より膿性分泌物を認める様になつた。分泌物中にブドウ球菌を認め、培養及び感受性テストにて *M. pyog. var. aureus* にして Streptomycin に強い抵抗性のあることが認められた(第5表 No. 3)。毎6時 500 mg 宛投与を行つた。投与開始後48時間目に尿道不快感は消失し、4日目には分泌物もなくなり、本菌を認めなくなつた。投与総量は8g、副作用は認められなかつた。

症例12. Y. S. 30才 ♂ 非淋菌性尿道炎

排尿時尿道の灼熱感及び早朝排膿を主訴として来院、第1杯尿中糸状物多数浮遊し、沈渣中に多数の白血球と共にブドウ球菌を認めた。培養及び感受性テストの成績では、*M. pyog. var. aur* にて Oxytetracycline に強い抵抗性ある事が知られた(第5表 No. 4) Oleandomycin に対する感受性は 0.63 mcg/cc であつた。毎6時 500 mg 宛投与を行つた。灼熱感約12時間で消失したが、尿所見は投与開始後4日目(8g投与後)も変らなかつた。副作用は認められなかつた。

症例13. A. S. 24才 ♂ 非淋菌性尿道炎

尿道不快感の主訴にて来院、尿中に白血球及びブドウ球菌を認めた。毎6時 500 mg 宛投与を行い24時間目に自覚症状はやや軽快した。4g投与後の尿中には尚本菌が認められたがその後の経過は患者が来院しなかつたため観察されていない。

症例14. T. M. 22才 ♀ 膀胱炎

排尿痛、頻尿を主訴として来院。尿中にブドウ球菌を多数認めた。膀胱鏡検査にて膀胱粘膜は全体に発赤し、三角部に限局性ビランを認めた。培養及び感受性テストの結果、*M. pyog. var. aur.* にて Streptomycin に強い抵抗性のあることが認められた(第5表 No. 5)。Oleandomycin に対する感受性は 0.32 mcg/cc であつた。毎6時 500 mg 宛4日間総量8g投与した。約2週間後に来院した際には、尿は清澄、白血球を認めず、培養検査にてブドウ球菌を認めなかつた。副作用はなかつた。

症例15. A. Y. 48才 ♂ 膀胱炎

排尿終末痛、頻尿を主訴として来院。尿中多数の白血球と共にブドウ球菌及び大腸菌を認めた。培養検査の結果、*M. pyog. var. aur.* 及び *E. coli communis* であつた。本剤を毎6時 500 mg 宛投与する

と同時に Streptomycin を毎日1g宛注射した。Oleandomycin 投与総量は8g(4日)、Streptomycin 投与総量は7g(7日)であつた。排尿終末痛は48~60時間にて消失し、尿は清澄となり白血球はいちじるしく減少し、ブドウ球菌を認めなくなつた。

症例16. K. S. 30才 ♂ 膀胱炎

排尿終末痛及び頻尿を主訴として来院。膀胱鏡検査にて膀胱粘膜は全体に発赤している。尿中白血球とブドウ球菌、大腸菌を認めた。培養検査により *M. pyog. var. aur.* 及び *E. coli. Communis* であることが知られた。前者は感受性テストにて Chlor-tetracycline 及び Oxy-tetracycline に強い抵抗性を示し(第5表 No. 6)、Oleandomycin に対する感受性は 1.25 mcg/cc であつた。まづ Oleandomycin のみ毎6時 500 mg 宛4日間投与した。4日目には幾分自覚症状は軽快したが尿所見は変らなかつた。以後他の療法に変えた。副作用は認めなかつた。

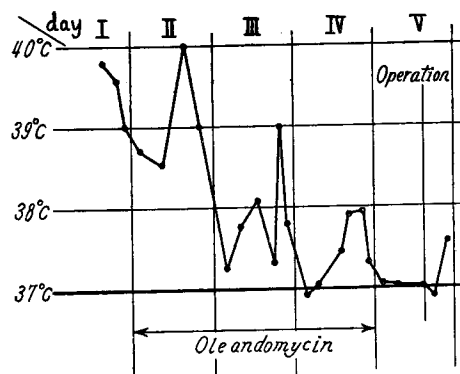
症例17. K. S. 28才 ♂ 腎盂炎

尿管カテリスマスを行つた翌日 40°C の発熱あり、6日後に至るも完全に下熱せず家人が尿を持参した。尿中白血球及びブドウ球菌を多数認めた。Oleandomycin を6時間毎 400 mg 宛服用する様指示しておいた。翌日患者自身が来院したので尿中細菌培養検査を行い *M. pyog. var. aur.* なることを認めた。第5表 No. 7 に相当する。内服開始後3日目に平熱になり、1週間後には尿は清澄となり、白血球を認めなくなつた。Oleandomycin 投与総量は 6.4g 副作用は認めなかつた。

症例18. S. H. 24才 ♂ 右尿管結石症兼右腎盂炎

上記診断のもとに入院、入院時約 40°C の発熱があつた。尿中菌培養により *M. pyog. var. aur.* が認

Fig. 2



められた。感受性テストの結果, Penicillin に強い抵抗性あることが示された (第5表 No. 8)。Oleandomycin に対する感受性は 0.63 mcg/cc であつた。毎6時 500 mg 宛投与し4日目にはほぼ平熱になり手術を行った。熱型を第2図に示す 副作用は認められなかつた。尚術中採取した尿中にも本菌が認められた。

症例19, S. S., 28才, ♀, 右腎下垂症兼右腎盂炎

腰痛及び発熱を主訴として来院したもので膀胱鏡検査にて膀胱粘膜には異常なく, 右腎は下垂して下極は臍高に達し, ピエログラムにて右尿管屈曲し, 腎盂, 腎盞には拡張像は認められないが, 右腎尿中に白血球及びブドウ球菌を認めた。培養及び感受性テストの結果 M. pyog. var. aur. にして Oleandomycin に対する感受性は 0.63 mcg/cc であつた (第5表 No. 9)。毎6時 500 mg 宛4日間投与 (総量 8 g) した。4日目に来院せる際には下熱して居り, 尿中白血球はいちじるしく減少し, 培養にて本菌を認めなかつた。副作用は認めなかつた。

症例20 M. M. 45才 ♂ 右腎切石後の腎盂腎炎

右腎切石術を行った患者で術後3週間血尿が続いた。術後サルファ剤, 抗生物質を連続投与していたが約4週間後に強い膿尿を認める様になつた。右腎尿中多数の白血球及びブドウ球菌を認め培養及び感受性テストの結果 M. pyog. var. aur. で Streptomycin に強い抵抗性がある事が認められた。Oleandomycin に対する感受性は 0.32 mcg/cc であつた (第5表 No. 10)。毎6時 400 mg 宛投与を行い, 同時に Penicillin を毎日30万単位宛注射した。4日目には尿はほぼ清澄となり, 白血球をいちじるしく減少し, 本菌を認めなくなつた。Oleandomycin 投与総量は3.2 g であり, 副作用は認めなかつた。

Ⅲ ま と め

本剤は Penicillin や Erythromycin に似た抗菌スペクトルを有し, 特に他の抗生物質に耐性を持つブドウ球菌に有効であることが特徴とされている。我々はこの点を確認した後臨床実験を行った。即ち FDA 209 を用いて行つた実験に於て Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Oxytetracycline, Tetracycline Erythromycin 等に耐性を獲得したブドウ球菌は Oleandomycin に対し原株と同程度の感受性を示したし, 又患者より分離したブドウ

菌の半数以上は Penicillin, Streptomycin, Chlortetracycline, Oxytetracycline 等のいづれかに強い抵抗性を示したにも不拘, Oleandomycin に抵抗性をもつ菌株を認め得なかつた。この事は, Oleandomycin とこれらの抗生物質との間に交叉耐性の存在しない事を示している。

血中濃度については A. Bernstein 等の詳細な記載があり, 彼等によると毎4時間 500 mg 連続経口投与では1回投与に比べて異常に高い血中濃度を持続する事が示されているが, 我々の実験で 500 mg 1回投与でも6時間後にも尚有効血中濃度を示す事及び毎6時 500 mg 投与に於て満足すべき臨床成績が得られている事から毎6時 500 mg 宛の投与で充分目的を達し得るものと考えられる。

臨床実験は前述の如く急性尿道淋8例, 非淋菌性尿道炎5例, 膀胱炎3例, 腎盂炎及び腎盂腎炎4例につき行つたがその結果を総括すれば第6表の如くである。

急性尿道淋に対しては投与をすべて2日とし, 毎6時 250 mg 宛投与群 (総量 2 g), 毎6時 500 mg 宛投与群及びその中間量の投与群に分けて観察したが, 毎6時 250 mg 投与群は他の投与群に比べて効果が劣る様に思う 毎6時 300~500 mg 投与が必要で, 短期間に完全治療を望むならば毎6時 500 mg 投与法が良いと思われる。

他の症例についてはブドウ球菌感染症について観察した。これらの患者の尿中より分離したブドウ球菌の中には他の抗生物質に強い抵抗性をもつものが可成りあつたが, 本剤を使用する事により満足すべき結果を得たと思う。即ち非淋菌性尿道炎5例に対し毎6時 500 mg 宛2~4日間投与して3例に著効を見, 膀胱炎3例に対して毎6時 500 mg 宛4日間投与を行い, ブドウ球菌感染の1例には著効, 大腸菌との混合感染の2例の中, 1例には他の抗生物質との併用により著効を見た。又腎盂炎及び腎盂腎炎4例に対し単独又は他の抗生物質との併用により優れた効果が得られた。

一般に尿路感染症にはその起炎菌がグラム陰

Table 6.
Clinical action of Oleandomycin.

Case No.	Diagnosis		Dose Amount	Isolated	Action	Reaction
1	Gonococcal urethritis	250 mg q.i.d.	2 g	N. gonorrhoeae	questionable	—
2	"	"	"	"	moderate	—
3	"	500-250-250-250 mg in the first day 250 mg q.i.d. in the second day	2.25 g	"	good	—
4	"	300 mg q.i.d.	2.4 g	"	good	—
5	"	400 mg q.i.d.	3.2 g	"	good	—
6	"	500 mg q.i.d.	4 g	"	good	—
7	"	"	"	"	good	—
8	"	"	"	"	good	—
9	Non-gonococcal urethritis	"	"	M. pyog. var. alb.	good	—
10	"	"	"	M. pyog. var. aur.	good	—
11	"	"	8 g	"	good	—
12	"	"	8 g	"	moderate	—
13	"	"	4 g	"	questionable	—
14	Cystitis	"	8 g	M. pyog. var. aur.	good	—
15	"	"	8 g	M. pyog. var. aur. E. coli communis	good	—
16	"	"	8 g	"	moderate	—
17	Pyelitis	400 mg q.i.d.	6.4 g	M. pyog. var. aur.	good	—
18	R. ureterolithiasis with pyelitis	500 mg q.i.d.	6 g	"	good	—
19	R. ptotic kidney with pyelitis	"	8 g	M. pyog. var. aur. E. coli communis	good	—
20	Pyelonephritis	400 mg q.i.d.	3.2 g	M. pyog. var. aur.	good	—

性桿菌による場合が多く、本剤の抗菌スペクトルから見て使用範囲が相当制限される様に思われるが、症例を選んで使用する事により満足すべき効果が期待されると思う。

参 考 文 献

- 1) Oleandomycin 文献集 (Pfizer)
- 2) Fust, B., Boehni, E., Zbinden, G. und Studer, A. : Schweiz. Med. Wchr., 44 : 1245, 1956.
- 3) Bernstein, A. und Piller, M. : Schweiz. Med. Wschr., 44 : 1247, 1956.
- 4) Essellier, A. F. und Keith, I. : Schweiz. Med. Wschr., 46 : 1311, 1956.
- 5) Sigenthaler, W., Keiser, G. und Hegglin R. : Dtsch. Med. Wschr., 51 : 2074, 1956.
- 6) Buenger, P. und Schuetze, G. : Die Medizinische 1956, 51 : 1811.
- 7) オレアンドマイシン臨床使用症例集 (日本抗生物質学術協議会)